

BUNDESREPUBLIK DEUTSCHLAND



Prioritätsbescheinigung über die Einreichung einer Patentanmeldung

Aktenzeichen: 102 34 326.8

Anmeldetag: 26. Juli 2002

Anmelder/Inhaber: Ivoclar Vivadent AG,
Schaan/LI

Bezeichnung: Dentalmaterialien auf der Basis von Acrylester-
phosphonsäuren

IPC: C 07 F, A 61 K, C 08 F

Die angehefteten Stücke sind eine richtige und genaue Wiedergabe der ursprünglichen Unterlagen dieser Patentanmeldung.

München, den 26. Juni 2003
Deutsches Patent- und Markenamt
Der Präsident
Im Auftrag

A handwritten signature in black ink, consisting of a stylized 'H' followed by a horizontal line and a small upward stroke.

Hoiß



UEXKÜLL & STÖLBERG

PATENTANWÄLTE

BESELERSTRASSE 4
D - 22607 HAMBURG

DR. J.-D. FRHR. von UEXKÜLL (- 1992)
DR. ULRICH GRAF STOLBERG (- 1998)

EUROPEAN PATENT ATTORNEYS
EUROPEAN TRADEMARK ATTORNEYS
DIPL.-ING. JÜRGEN SUCHANTKE
DIPL.-ING. ARNULF HUBER
DR. ALLARD von KAMEKE
DIPL.-BIOL. INGEBORG VOELKER
DR. PETER FRANCK
DR. GEORG BOTH
DR. ULRICH-MARIA GROSS
DR. HELMUT von HEESCH
DR. JOHANNES AHME
DR. HEINZ-PETER MUTH
DR. MARTIN WEBER-QUITZAU
DR. BERND JANSSEN
DR. ALBRECHT von MENGES
DR. MARTIN NOHLEN
MÜNCHEN
DIPL.-ING. LARS MANKE
RECHTSANWALT IN HAMBURG
DR. FRANK DETTMANN

Ivoclar Vivadent AG
Bendererstr. 2

FL-9494 Schaan
Liechtenstein

P61143 HPM
Juli 2002

Dentalmaterialien auf der Basis von Acrylesterphosphonsäuren

Die vorliegende Erfindung betrifft Acrylesterphosphonsäuren, die eine hohe Hydrolysestabilität aufweisen und sich insbesondere zur Herstellung von Dentalmaterialien eignen.

Polymerisationsfähige Phosphonsäuren sind vor allem als Comonomere von polymerchemischer Bedeutung und gestatten die Herstellung von organischen Polymeren mit hoher thermischer Stabilität, guten Hafteigenschaften, geringer Entflammbarkeit und guter Löslichkeit in polaren Lösungsmitteln. Für diese Zweck sind zahlreiche monomere Phosphonsäuren mit polymerisationsfähigen Vinyl-, Dienyl-, Allyl- oder Styrylgruppen synthetisiert und polymerisiert worden. Eine Übersicht zu Phosphonsäuren gibt Houben-Weyl, Methoden der Organischen Chemie, Band E 20 (2. Teil), G. Thieme Verlag, Stuttgart-New York 1987, 1300 ff. Beispiele für solche konventionellen polymerisierbaren Phosphonsäuren sind

- 5 Vinylphosphonsäure, Allylbenzolphosphonsäure, α -Aminoallylphosphonsäure, 1,3-Butadien- oder Isoprenphosphonsäure, 4-Vinylbenzolphosphonsäure oder 2-(4-Vinylphenyl)-ethanphosphonsäure.

10 Phosphonsäuren, bei denen die C=C-Gruppierung direkt oder über ein Sauerstoffatom an das Phosphoratom gebunden ist, wie z.B. in Vinylphosphonsäure bzw. Ethylphosphonsäuremonovinylester, weisen nur eine geringe Neigung zur Homopolymerisation auf, so daß nur Homopolymere mit einer geringen Molmasse erhalten werden können.

15

- 16 Aus der DE 199 18 974 A1 sind Dentalwerkstoffe auf der Basis von polymerisierbaren (Meth)acrylsäurederivaten von Phosphonsäuren, wie z.B. 2-Methacryloyloxyethylphosphonsäure, bekannt bei denen die polymerisationsfähige (Meth)acrylgruppe
20 über einen Alkylenrest an den Phosphor gebunden ist. Diese Verbindungen lassen sich gut polymerisieren, sind jedoch nicht hydrolysestabil.

- Die DE 197 46 708 A1 offenbart polymerisierbare Acrylphosphonsäuren, die in wäßriger Lösung hydrolysestabil sind, über gute
25 Hafteigenschaften verfügen, mit herkömmlichen radikalischen Initiatoren polymerisiert werden können und sich daher besonders als Bestandteil von Dentalmaterialien eignen. Die Acrylphosphonsäuren zeigen in Form ihrer Carbonsäureester eine gute
30 Löslichkeit in Wasser und polaren organischen Lösungsmitteln während sie in Form der Carbonsäuren zwar gut in Wasser aber kaum in organischen Lösungsmitteln löslich sind. Das unterschiedliche Lösungsverhalten von Ester und Säure kann bei
35 Carbonsäureester zur freien Carbonsäure unter Abspaltung von Alkohol kann die Löslichkeit der Monomeren signifikant verändern und so zur partiellen oder vollständigen Ausfällung der

5 Phosphonsäurekomponente führen und damit die Eigenschaften des Materials beeinflussen.

Die DE 100 18 968 offenbart Dentalmaterialien auf der Basis von hydrolysestabilen Acrylamid- und Acrylnitrilphosphonsäuren.

10

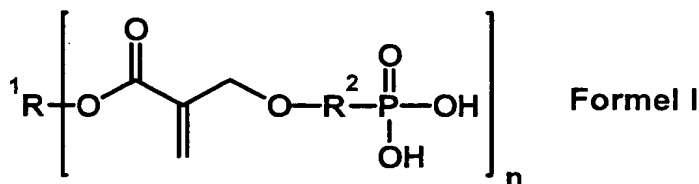
A.M. Kawamoto, M.M. Campbell, J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1, 1997, 1249 beschreiben Difluorvinylphosphonatanaloga von Phosphoenolpyruvat, die potentielle Inhibitoren des Shikimisäurewegs darstellen sollen.

15

Schließlich sind aus der EP 1 169 996 A1 Phosphonsäurederivate bekannt, bei denen polymerisierbare Gruppen über eine Amidgruppe an eine Phosphonsäuregruppe gebunden sind, wie beispielsweise in 4-Methacrylamido-4-methyl-pentyl-phosphonsäure. Diese Verbindungen weisen nur eine geringe radikalische Polymerisationsfähigkeit auf.

Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, polymerisationsfähige Acrylphosphonsäuren bereitzustellen, die sich gegenüber bekannten Acrylphosphonsäuren durch ein weiter verbesserte Hydrolysebeständigkeit auszeichnen.

Erfindungsgemäß wird diese Aufgabe durch Acrylesterphosphonsäuren der allgemeinen Formel (I), Stereoisomeren davon und Mischungen von diesen gelöst,

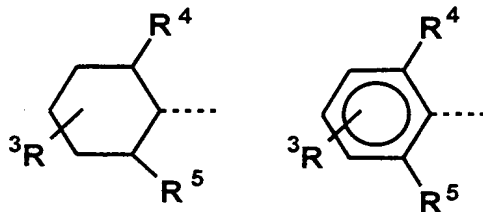


35 in der

n 1 oder 2 ist,

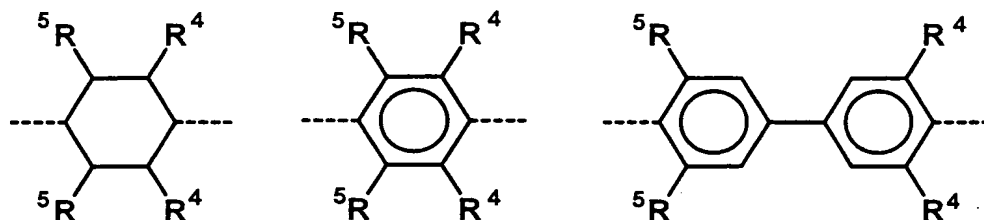
mit der Maßgabe, daß

5 für $n = 1$ R^1 die Bedeutung



10

und für $n = 2$ R^1 die Bedeutung



15

hat;

20 R^2 ein C_1 bis C_{12} -Alkylenrest, C_4 - C_8 -Cycloalkylenrest oder C_7 - bis C_{15} -Alkylenphenylenrest ist;

R^3 Wasserstoff, ein C_1 - bis C_5 -Alkylrest oder ein C_1 - bis C_5 -O-Alkylrest ist; und

25

R^4 , R^5 unabhängig voneinander jeweils für einen C_1 - bis C_5 -Alkylrest oder einen C_1 - bis C_5 -O-Alkylrest stehen.

30 Die einzelnen Alkyl- und Alkylenreste können dabei geradkettig, verzweigt oder cyclisch sein.

35 Die einzelnen Reste R^2 , R^3 , R^4 und/oder R^5 können unsubstituiert oder durch einen oder mehrere Substituenten, wie Cl, Br, CH_3O , OH, COOH, CN, =O, =S, = NR^6 oder $-NR^7-CO-C(=CH_2)CH_2-Y-R^8-PO(OH)_2$, vorzugsweise Cl, CH_3O , OH, COOH, =O oder = NR^6 substituiert sein, wobei R^6 und R^7 unabhängig voneinander jeweils für Wasserstoff, einen geradkettigen oder verzweigten C_1 - bis C_{10} -Alkyl- oder C_6 -

5 bis C_{10} -Arylrest, vorzugsweise für Wasserstoff oder einen geradkettigen C_1 - bis C_3 -Alkylrest stehen und R^8 ein geradkettiger oder verzweigter C_1 - bis C_{10} -Alkylen- oder C_6 - bis C_{14} -Arylen-Rest, vorzugsweise ein geradkettiger oder verzweigter C_1 - bis C_5 -Alkylenrest oder Phenylen ist.

10

Die Erfindung betrifft ferner die Verwendung dieser hydrolysestabilen Acrylesterphosphonsäuren zur Herstellung von Polymeren, Adhäsiven, Dentalmaterialien oder anderen Materialien und Werkstoffen. Gegenstand der vorliegenden

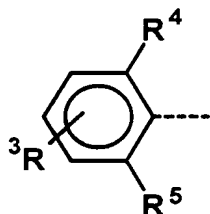
15 Erfindung sind ebenfalls die Verwendung der Acrylesterphosphonsäuren als Komponente von Adhäsiven, Zementen, Kompositen, Formkörpern oder Dentalmaterialien sowie Polymere oder Copolymere, die durch Homo- oder Copolymerisation der Acrylesterphosphonsäuren erhältlich sind.

20

Für die oben angegebenen Variablen der Formel (I) existieren die folgenden bevorzugte Definitionen, die, sofern nicht anders angegeben, unabhängig voneinander gewählt werden können:

25 $n = 1$,

$R^1 =$



30

$R^2 =$ ein C_1 bis C_6 -Alkylenrest;

$R^3 =$ Wasserstoff, ein C_1 - bis C_3 -Alkylrest; und

35

$R^4, R^5 =$ unabhängig voneinander jeweils ein C_1 - bis C_3 -Alkylrest.

5

Bevorzugte Verbindungen sind demgemäß solche, bei denen mindestens eine der Variablen der Formel (I) die vorstehend beschriebene bevorzugte Definition aufweist. Besonders bevorzugte erfindungsgemäße Monomere sind solche bei denen alle

10 Variablen eine der bevorzugten Bedeutungen haben.

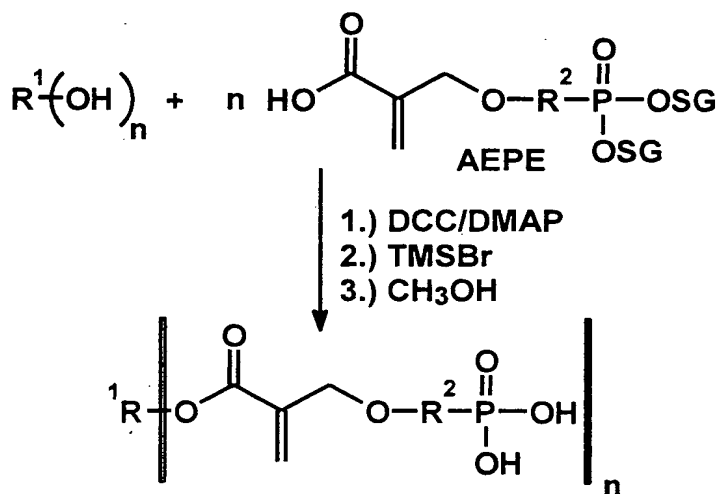
Die erfindungsgemäßen Acrylesterphosphonsäuren der Formel (I) lassen sich durch Veresterung von entsprechenden OH-gruppenhaltigen mono- ($n = 1$) oder difunktionellen ($n = 2$)

15 Verbindungen $R^1-(OH)_n$ mit geeigneten COOH-gruppenhaltigen Acrylatetherphosphonsäureestern AEPE analog nach den aus der Literatur bekannten Methoden zur Herstellung von Carbonsäureestern (vgl. u.a. B. Neises, W. Steglich, Angew. Chem. 90 (1978) 556, oder A Hassner, V. Alexanian, Tetrahedron

20 Lett. 46 (1978) 4475) in Gegenwart von Dicyclohexylcarbodiimid (DCC) und 4-Dimethylaminopyridin (DMAP), hydrolytische Abspaltung der Schutzgruppen (SG) durch Silylierung mit Trialkylsilanen, z.B. Trimethylsilylchlorid/NaI oder -bromid (TMSBr), und nachfolgender Umsetzung mit Alkoholen, wie z.B.

25 Methanol, oder Wasser (S. Freeman, J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2 (1991) 263.) herstellen.

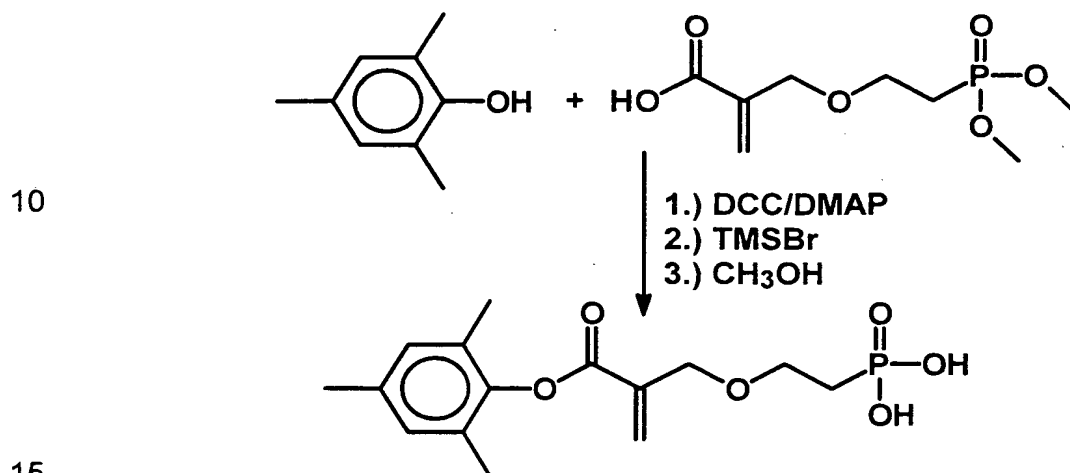
Allgemein:



30

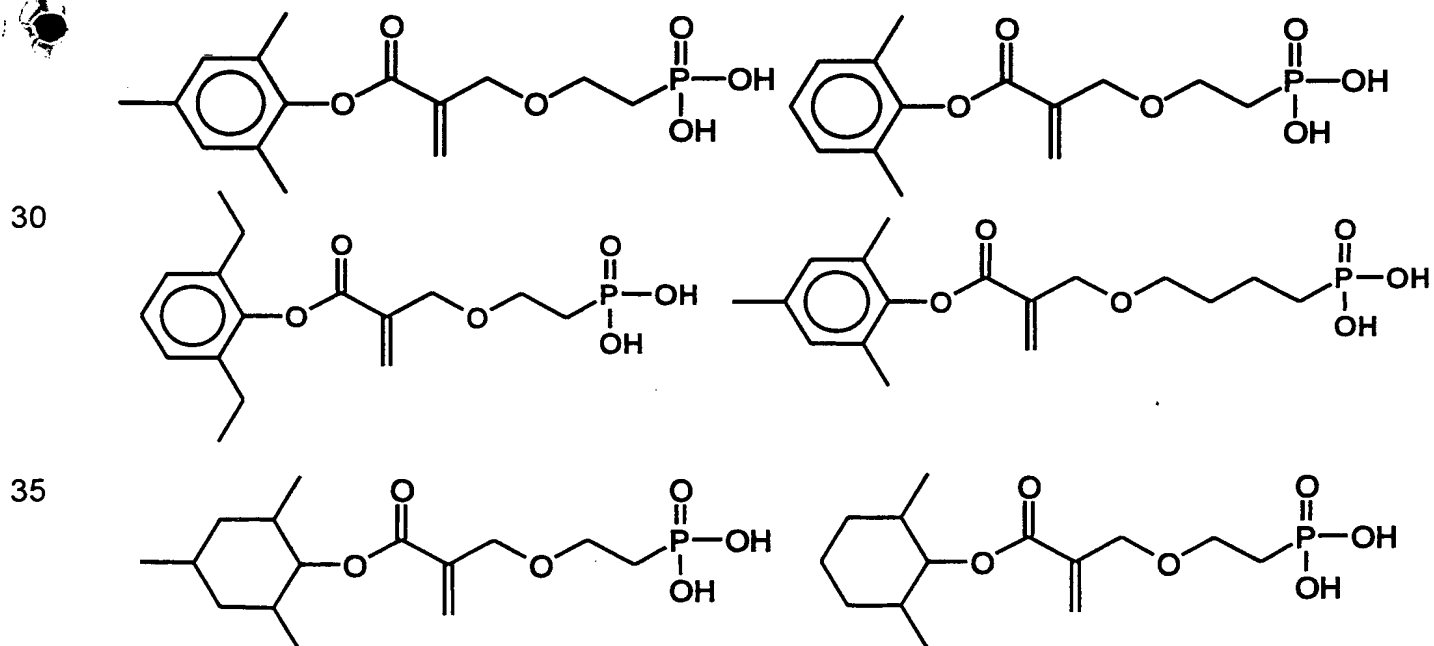
35

5 Konkretes Beispiel:

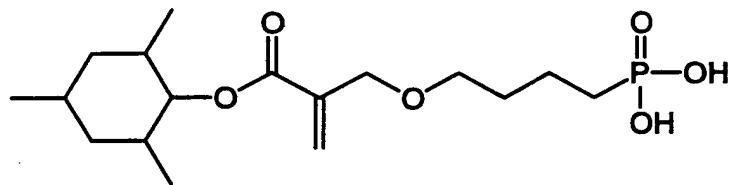


Dabei können die geeigneten COOH-gruppenhaltigen Acrylatetherphosphonsäureester **AEPE** aus den entsprechenden Carbonsäureestern durch partielle Hydrolyse, z.B. mit einer äquimolaren Menge an Lauge bei -5 °C analog zur Literatur (vgl. N. Moszner, F. Zeuner, U. K. Fischer, V. Rheinberger, Macromol. Chem. Phys. 200 (1999) 1062), synthetisiert werden.

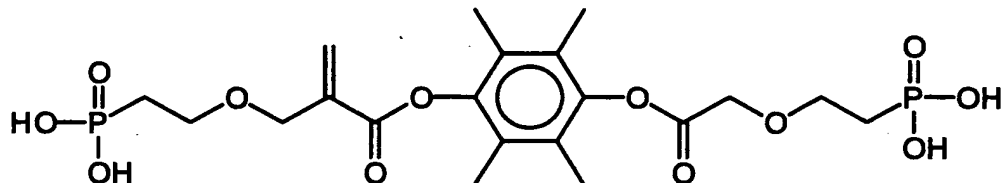
Bevorzugte Beispiele für die erfindungsgemäßen Acrylesterphosphonsäuren der Formel (I) sind:



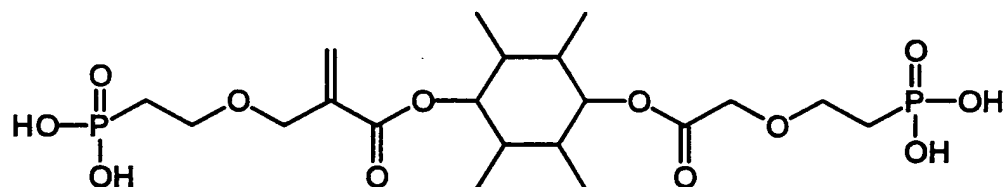
5



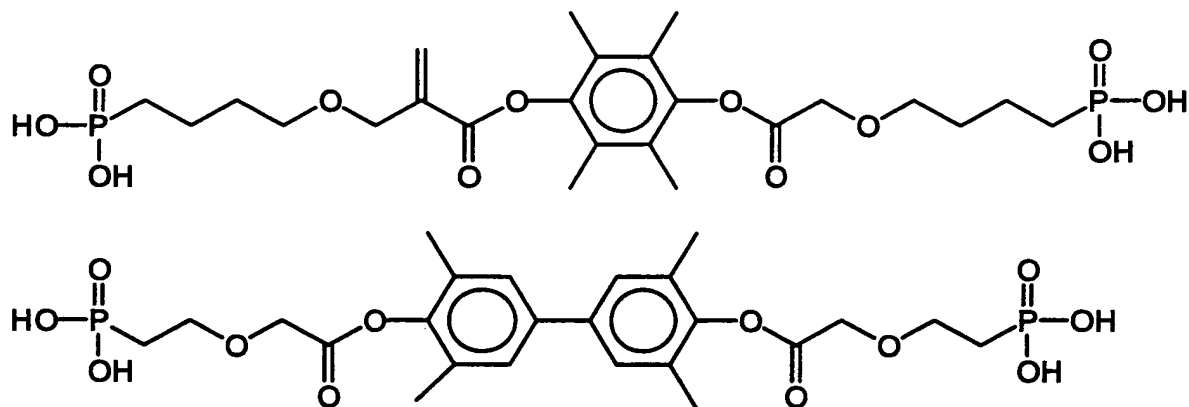
10



15



20



25

Die erfindungsgemäßen Acrylesterphosphonsäuren sind stark sauer und sehr gut in Wasser oder Mischungen von Wasser mit polaren Lösungsmitteln, wie Aceton, Ethanol, Acetonitril oder Tetrahydrofuran (THF) löslich. In Ihnen ist die acide Phosphonsäuregruppe mit der polymerisationsfähigen Acrylatgruppe über eine hydrolysestabile Ethergruppe verbunden. Darüber hinaus weist auch die Estergruppe in den erfindungsgemäßen Acrylesterphosphonsäuren eine hoher Hydrolysestabilität auf, was zusammen genommen eine deutliche Verbesserung gegenüber herkömmlichen polymerisierbaren Acrylphosphonsäuren darstellt.

- 5 Im Zusammenhang mit der vorliegenden Erfindung werden solche Verbindungen als hydrolysestabil bezeichnet, die in Wasser oder in Mischungen von Wasser und wassermischbaren Lösungsmitteln bei einer Konzentration von ca. 20 Gew.-% und einem pH-Wert von ca. 2,0 bei 37 °C für mindestens 6 Wochen stabil sind, d.h. zu
10 weniger als 1 % hydrolysieren.

Aufgrund des Vorliegens von polymerisierbaren Gruppen eignen sich die erfindungsgemäßen Acrylphosphonsäureester als Ausgangsmaterialien für die Herstellung von Polymeren und Copolymeren.
15 Dabei lassen sie sich mit den bekannten Methoden der radikalischen Polymerisation homopolymerisieren oder z.B. mit geeigneten Comonomeren copolymerisieren.

Die erfindungsgemäßen Acrylesterphosphonsäuren können in freier
20 Form oder in Form ihrer Salze, d.h. als Phosphonate oder Phosphonatester, eingesetzt werden, wobei im Fall der Salze als Gegenionen vorzugsweise Alkalimetallionen, insbesondere Natrium- und Lithiumionen, sowie organische Ammoniumionen dienen, insbesondere solche, die sich von Aminbeschleunigern, wie N,N-
25 Dihydroxyethyl-p-toluidin, N,N-Bis-(2-hydroxy-3-methacryloxypropyl-3,5-xylidin oder 4-(Dimethylamino)-benzoesäure-2-ethylhexylester, ableiten. Aminbeschleuniger werden im Dentalbereich als Komponente beispielsweise von Photoinitiatorsystemen eingesetzt. Es handelt sich im allgemeinen um tert. Amine, die
30 als H-Donatoren wirken können und damit die Radikalbildung beschleunigen (vgl. L.A. Linden, "Photocuring of Polymeric Dental Materials and Plastic Composite Resins" in Radiation Curing in Polymer Science and Technology, Vol. IV, J.P. Fouassier, J.F. Rabek (Herausgeber), Elsevier Appl. Sci.,
35 London, New York 1993, 396f.).

- 5 Zur Durchführung der Polymerisation können die bekannten radikalischen Initiatoren (vgl. Encyclopedia of Polymer Science and Engineering, Vol. 13, Wiley-Interscience Publisher, New York 1988, 754 ff.) eingesetzt werden.
- 10 Zur Initiierung der radikalischen Photopolymerisation werden vorzugsweise Benzophenon, Benzoin sowie deren Derivate oder α -Diketone oder deren Derivate wie 9,10-Phenanthrenchinon, 1-Phenyl-propan-1,2-dion, Diacetyl oder 4,4-Dichlorbenzil eingesetzt. Bevorzugt werden Campherchinon und 2,2-Methoxy-2-
- 15 phenyl-acetophenon und besonders bevorzugt α -Diketone in Kombination mit Aminen als Reduktionsmittel, wie z.B. 4-(Dimethylamino)-benzoesäureester, N,N-Dimethylaminoethyl-methacrylat, N,N-Dimethyl-sym.-xylidin oder Triethanolamin, verwendet.
- 20 Als thermische Initiatoren eignen sich besonders Azoverbindungen, wie Azobis(isobutyronitril) (AIBN) oder Azobis-(4-cyan-valeriansäure) oder Peroxide, wie Dibenzoylperoxid, Dilauroylperoxid, tert.-Butylperoctoat, tert.-
- 25 Butylperbenzoat oder Di-(tert.-butyl)-peroxid. Als Initiatoren für die Heißhärtung eignen sich auch Benzpinakol und 2,2'-Dialkylbenzpinakole. Als Initiatoren für eine bei Raumtemperatur durchgeführte Polymerisation werden Redox-Initiatorkombinationen, wie z.B. Kombinationen von Benzoyl-
- 30 peroxid mit N,N-Dimethylsym.-xylidin oder N,N-Dimethyl-p-toluidin, verwendet. Darüber hinaus sind auch Redoxsysteme bestehend aus Peroxiden und solchen Reduktionsmittel, wie z.B. Ascorbinsäure, Barbiturate oder Sulfinsäuren, besonders geeignet.
- 35 Gegenstand der Erfindung sind auch Zusammensetzungen, die eine oder mehrere Acrylesterphosphonsäuren gemäß Formel (I) und

5 außerdem auch einen Initiator für die radikalische Polymerisation enthalten.

Aufgrund der Hydrolysestabilität der erfindungsgemäßen Acrylesterphosphonsäuren sind die Zusammensetzungen bei
10 Raumtemperatur auch in Gegenwart von Wasser lagerstabil und eignen sich besonders als Adhäsive oder Zemente vor allem für dentale Anwendungen.

Weiter bevorzugt sind Zusammensetzungen, die neben
15 Acrylesterphosphonsäure und ggf. Initiator zusätzlich ein oder mehrere radikalisch polymerisierbare Monomere enthalten.

Als Comonomere eignen sich monofunktionelle und/oder mehrfunktionelle radikalisch polymerisierbare Monomere,
20 insbesondere difunktionelle Vernetzermomere. Unter monofunktionellen Monomeren werden Verbindungen mit einer, unter mehrfunktionellen Monomeren Verbindungen mit zwei und mehr radikalisch polymerisierbaren Gruppen verstanden. Für die Herstellung von Adhäsiven oder Dentalmaterialien eignen sich vor
25 allem vernetzende bi- oder mehrfunktionelle Acrylate oder Methacrylate, wie z.B. Bisphenol-A-di(meth)acrylat, Bis-GMA (das Additionsprodukt von Methacrylsäure und Bisphenol-A-diglycidylether), UDMA (das Additionsprodukt von Hydroxyethylmethacrylat und 2,2,4-Trimethylhexamethylendi-
30 isocyanat), Di-, Tri- oder Tetraethylenglykoldi(meth)acrylat, Trimethylolpropantri(meth)acrylat und Pentaerythrittetra(meth)-acrylat. Es eignen sich ebenfalls die durch Veresterung von (Meth)acrylsäure mit den entsprechenden Diolen zugänglichen Verbindungen Butandioldi(meth)acrylat, 1,10-Decandioldi(meth)-
35 acrylat und 1,12-Dodecandioldi(meth)acrylat.

5 Besonders bevorzugte radikalisch polymerisierbare Monomere sind Acrylamide oder Hydroxyalkylacrylamide.

Auf Grund ihrer Hydrolysestabilität sind Amide der allgemeinen Formel BX_n besonders bevorzugt, in der

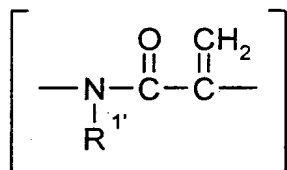
10

B für einen n-fach mit der Gruppe X' substituierten Kohlenwasserstoffrest mit 1 bis 50 Kohlenstoffatomen steht, der eine oder mehrere der Gruppen O, S, NH, CO-NH, NH-CO, NH-CO-O, O-CO-NH und/oder NH-CO-NH enthalten kann,

15



X' für die Gruppe



steht, die über das Stickstoffatom oder über C-2 an den Rest B gebunden ist, wobei die nicht mit B verbundene Bindungsstelle einen Rest $R^{2'}$ trägt,

20

$R^{1'}$ Wasserstoff, eine Alkylgruppe mit 1 bis 20 Kohlenstoffatomen oder ein Phenylrest ist, wobei sich zwei oder mehr Reste X' einen Rest $R^{1'}$ teilen können und wobei $R^{1'}$ auch Bestandteil des Restes B sein kann,

25

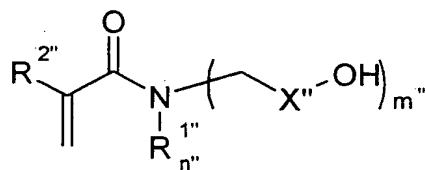
$R^{2'}$ Wasserstoff, eine Alkylgruppe mit 1 bis 20 Kohlenstoffatomen oder ein Phenylrest ist, und

30 n' eine Zahl von 2 bis 5 ist.

- 5 Bei der Gruppe X' handelt es sich um N-substituierte Amidgruppen, die über den Amidstickstoff oder über das Kohlenstoffatom C-2 an den Reste B gebunden sind.

Amide diesen Typs, bevorzugte Derivate davon und deren
10 Herstellung werden in der DE 101 01 523 offenbart.

Weiter bevorzugt sind Hydroxyalkylacrylamide der Formel



in der

- 15 X'' für einen C₁- bis C₁₂-Alkylenrest oder C₇- bis C₁₅-Alkylenphenylenrest, vorzugsweise für einen C₁- bis C₁₀-Alkylenrest und ganz besonders bevorzugt für einen C₁- bis C₈-Alkylenrest steht,
- 20 R^{1''} für einen C₁- bis C₁₀-Alkylrest, Phenyl oder Wasserstoff steht, vorzugsweise für einen C₁- bis C₆-Alkylrest oder Wasserstoff, besonders bevorzugt einen C₁- bis C₃-Alkylrest oder Wasserstoff steht,
- 25 m'', n'' unabhängig voneinander 0, 1 oder 2 sind, wobei m'' + n'' gleich 2 ist, und
- R^{2''} für Wasserstoff, Methyl oder X'''-OH steht, wenn m'' größer oder gleich 1 ist, oder für X'''-OH steht, wenn m'' gleich 0
30 ist, wobei X''' eine der für X'' angegebenen Bedeutungen hat und vorzugsweise C₁- bis C₆-Alkylen, besonders bevorzugt C₁- bis C₃-Alkylen ist, und

5 wobei für $n'' = 2$ die beiden Reste $R^{1''}$ und für $m'' = 2$ die beiden Reste $-X''-$ gleich oder verschieden sein können. Die obigen Hydroxyalkylacrylamide enthalten keine Aldehydgruppen.

Bei den genannten Alkyl- und Alkylenresten handelt es sich vorzugsweise um lineare Gruppen. Verbindungen, bei denen m'' und n'' jeweils gleich 1 sind, sind besonders bevorzugt. Weiter bevorzugt sind Verbindungen, die 1, 2 oder 3 Hydroxylgruppen pro Molekül aufweisen.

15 Hydroxyalkylamide diesen Typs, bevorzugte Derivate davon und deren Herstellung werden in der DE 102 28 540 beschrieben.

Bevorzugte monofunktionelle radikalisch polymerisierbar Monomere, die sich besonders als Verdünnermonomere eignen, sind
 20 hydrolysestabile Mono(meth)acrylate, wie z.B. Mesitylmethacrylat, oder 2-(Alkoxymethyl)acrylsäuren, wie z.B. 2-(Ethoxymethyl)acrylsäure, 2-(Hydroxymethyl)acrylsäure, N-mono- oder -disubstituierte Acrylamide, wie z.B. N-Ethylacrylamid, N,N-Dimethacrylamid, N-(2-Hydroxyethyl)acrylamid
 25 amid oder N-(2-Hydroxyethyl)-N-methyl-acrylamid, sowie N-monosubstituierte Methacrylamide, wie z.B. N-Ethylmethacrylamid oder - N-(2-Hydroxyethyl)methacrylamid und außerdem N-Vinylpyrrolidon oder Allylether.

30 Bevorzugte multifunktionelle radikalisch polymerisierbar Monomere, die sich besonders als Vernetzermomere eignen, sind hydrolysestabile Urethane aus 2-(Hydroxymethyl)acrylsäure und Diisocyanaten, wie z.B. 2,2,4-Trimethylhexamethylen-diisocyanat oder Isophorondiisocyanat, vernetzende Pyrrolidone, wie z.B.
 35 1,6-Bis(3-vinyl-2-pyrrolidonyl)-hexan, oder kommerziell zugängliche Bisacrylamide wie Methylen- oder Ethylen-bisacrylamid, bzw. Bis(meth)acrylamide, wie z.B. N,N'-Diethyl-

- 5 1,3-bis(acrylamido)-propan, 1,3-Bis(methacrylamido)-propan, 1,4-Bis(acrylamido)-butan oder 1,4-Bis(acryloyl)-piperazin, die durch Umsetzung aus den entsprechenden Diaminen mit (Meth)acrylsäurechlorid synthetisiert werden können.
- 10 Die Zusammensetzungen können eines oder mehrere der genannten Comonomere enthalten. Bevorzugt sind Zusammensetzungen, die mindestens ein mehrfunktionelles radikalisch polymerisierbares Monomer enthalten.
- 15 Weiterhin können die erfindungsgemäßen Zusammensetzungen zur Verbesserung der mechanischen Eigenschaften oder zur Einstellung der Viskosität mit organischen oder anorganischen Partikeln gefüllt werden. Bevorzugte anorganische partikuläre Füllstoffe sind amorphe kugelförmige Materialien auf der Basis
- 20 von Oxiden, wie ZrO_2 und TiO_2 bzw. Mischoxiden aus SiO_2 , ZrO_2 und/oder TiO_2 , nanopartikuläre oder mikrofeine Füllstoffe, wie pyrogene Kieselsäure oder Fällungskieselsäure sowie Minifüllstoffe, wie Quarz-, Glaskeramik- oder Glaspulver mit einer durchschnittlichen Teilchengröße von 0,01 bis 1 μm sowie
- 25 röntgenopake Füllstoffe, wie Ytterbiumtrifluorid oder nanopartikuläres Tantal(V)-oxid bzw. Bariumsulfat.

Die erfindungsgemäßen Zusammensetzungen können weiterhin radikalisch polymerisierbare Phosphorsäurederivate enthalten.

- 30 Bevorzugt sind hydrolysestabile Phosphorsäurederivate, wie (Meth)acrylamidoalkyldihydrogenphosphate, insbesondere 6-(N-Methacryloylamino)hexyl- und 2-(N-Methacryloylamino)ethyl-dihydrogenphosphat. Diese Verbindungen verbessern die Ätzwirkung der Zusammensetzung und eignen sich daher besonders
- 35 zur Herstellung selbstätzender Dentalwerkstoffe, wie Adhäsive und Zemente. Alkyl steht hier für C_1 - bis C_{12} -Alkyl, vorzugsweise für C_1 - bis C_6 -Alkyl.

5 Außerdem enthalten die erfindungsgemäßen Zusammensetzungen vorzugsweise auch ein Lösungsmittel, wie Ester, z.B. Ethylacetat, vorzugsweise Wasser, Ethanol, Aceton, Methylenchlorid, Acetonitril oder Mischungen davon. Bevorzugt sind Zusammensetzungen, die als Lösungsmittel Wasser oder ein
10 wasserhaltiges Lösungsmittelgemisch enthalten.

Zudem können die erfindungsgemäßen Zusammensetzungen weitere Additive enthalten, z.B. Stabilisatoren, Aromastoffe, mikrobiocide Wirkstoffe, fluoridionenabgebende Additive,
15 optische Aufheller, Weichmacher und/oder UV-Absorber.

Zusammensetzungen, die ausschließlich hydrolysestabile Komponenten entsprechend der obigen Definition enthalten, stellen eine ganz besonders bevorzugte Ausführungsform der
20 Erfindung dar.

Die erfindungsgemäßen Zusammensetzungen eignen sich besonders zur Herstellung von Dentalmaterialien, wie Zementen, beispielsweise von selbsthaftenden Befestigungszementen, und
25 insbesondere von Adhäsiven. Solche Adhäsive zeichnen sich durch eine sehr gute Haftung auf der Zahnhartsubstanz aus und sind unter feuchten Bedingungen hydrolysestabil.

Bevorzugte Dentalmaterialien enthalten die folgenden
30 Komponenten (a), (b), (c), (d), (e) und/oder (f):

a) 0,5 bis 70 Gew.-%, bevorzugt 10 bis 60 Gew.-% und besonders bevorzugt 15 bis 50 Gew.-% Acrylesterphosphonsäure gemäß Formel (I),
35

b) 0,01 bis 15 Gew.-%, besonders, bevorzugt 0,1 bis 8,0 Gew.-% Initiator für die radikalische Polymerisation,

- 5 c) 0 bis 80 Gew.-%, bevorzugt 0 bis 60 Gew.-% und besonders bevorzugt 10 bis 50 Gew.-% radikalisch polymerisierbares Monomer,
- 10 d) 0 bis 95 Gew.-%, bevorzugt 0 bis 80 Gew.-%, besonders bevorzugt 10 bis 70 Gew.-% und ganz besonders bevorzugt 20 bis 60 Gew.-% Lösungsmittel,
- 15 e) 0 bis 50 Gew.-%, bevorzugt 0 bis 30 Gew.-%, besonders bevorzugt 0 bis 20 Gew.-% und ganz besonders bevorzugt 10 bis 20 Gew.-% (Meth)acrylamidoalkyl-dihydrogenphosphat,
- f) 0 bis 75 Gew.-%, besonders bevorzugt - in Abhängigkeit von der Anwendung - 0 bis 20 Gew.-% (Adhäsiv) oder 20 bis 75 Gew.-% (Zement) Füllstoff.

20

Besonders bevorzugt sind Zusammensetzungen, die zumindest die Komponenten (a), (c) und (d) enthalten.

Die Erfindung wird im folgenden anhand von Beispielen näher
25 erläutert.

5

Beispiele

10

Beispiel 1: Synthese von 2-[2-Dihydroxyphosphoryl)-ethoxymethyl]-acrylsäure-2,4,6-trimethyl-phenylester (MAPA)


15

Zu einer Lösung aus 27,6 g (116 mmol) 2-[4-(Dimethoxyphosphoryl)-2-oxabutyl]-acrylsäure, die nach Literatur (N. Moszner, F. Zeuner, S. Pfeiffer, I. Schurte, V. Rheinberger, M. Drache, Macromol. Mater. Eng. 286 (2001) 225) durch partielle Hydrolyse von 2-[4-(Dimethoxyphosphoryl)-2-oxabutyl]-acrylsäureethylester hergestellt wurde, 1,33 g (11 mmol) 4-Dimethylaminopyridin und 15,0 g (116 mmol) Mesitol in 60 ml THF wurden portionsweise 24,5 g (128 mmol) N-(3-Dimethylaminopropyl)-N'-ethylcarbodiimid-hydrochlorid innerhalb von 3 h unter kräftigen Rühren zugegeben. Die Mischung wurde über Nacht bei Raumtemperatur weiterreagieren gelassen. Danach wurden die flüchtigen Bestandteile abgezogen und der zurückbleibende ölige Rückstand in 250 ml Methylenchlorid aufgenommen. Die Mischung wurde mit 0,5N Salzsäure ausgeschüttelt, neutral gewaschen und über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet. Schließlich wurden alle flüchtigen Bestandteile im Feinvakuum abgetrennt und das Rohprodukt mittels Säulenchromatographie gereinigt: Kieselgelsäule, Laufmittel THF/Toluol 1:1. Man erhält 11,9 g **MAPAME** (29 % Ausbeute) als farbloses Öl.


5 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3 , ppm): 2.10 (s, 6H, o- CH_3), 2.17 (dt, 2H, PCH_2), 2.27 (s, 3H, p- CH_3), 3.75 (d, 6H, $=\text{CH}_3$), 3.81 (m, 2H, PCH_2CH_2), 4.34s, 2H, $\text{OCH}_2\text{C=}$), 6.07 und 6.56 (2s, 1H, $=\text{CH}_2$) und 6.87 (s, 2H, $\text{C}_{\text{ar}}\text{H}$).

10 $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 100 MHz): 16.1 (OC_{ar} . C_{ar} . CH_3), 20.8 (OC_{ar} . C_{ar} . C_{ar} . CH_3), 24.8 (d, PCH_2CH_2 , $^1J_{\text{C,P}} = 140.2$ Hz), 52.3 (d, OCH_3 , $^2J_{\text{C,P}} = 6.5$ Hz), 64.7 (PCH_2CH_2), 69.2 ($\text{OCH}_2\text{C=}$), 127.4 ($\text{C}=\text{CH}_2$), 129.2 ($\text{C}_{\text{ar}}\text{H}$), 129.7 (OC_{ar} . C_{ar} . CH_3), 135.4 (OC_{ar} . C_{ar} . C_{ar} . CH_3), 136.4 ($\text{C}=\text{CH}_2$), 145.7 (OC_{ar}), 163.7 (C=O).

15

 $^{31}\text{P-NMR}$ (CDCl_3 , 162 MHz): = + 32.5.

2. Stufe: 2-[2-Dihydroxyphosphoryl]-ethoxymethyl]-acrylsäure- 20 2,4,6-trimethyl-phenylester

Zu einer Mischung von 9,83 g (27,6 mmol) der Verbindung **MAPAME** und 2,7 mg Phenothiazin MEHQ wurden 10,56 g (69 mmol) Trimethylsilylbromid vorsichtig unter Argon zugetropft und 3 h
25 bei 45 °C gerührt. Dann wurde die Mischung am Rotationsverdampfer eingeengt, mit 60 ml Methanol versetzt,
 über Nacht gerührt, im Feinvakuum eingeengt und bis zur Gewichtskonstanz getrocknet. Es blieben 8,77 g (97 % Ausbeute) eines sehr zähen Öles von **MAPA** zurück.

30

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz): = 2.08 (s, 6H, o- CH_3), 2.18 (dt, 2H, PCH_2), 2.26 (s, 3H, p- CH_3), 3.82 (m, 2H, PCH_2CH_2), 4.31 (s, 2H, $\text{OCH}_2\text{C=}$), 6.06, 6.55 (jeweils s, 1H, $=\text{CH}_2$), 6.86 (s, 2H, $\text{C}_{\text{ar}}\text{H}$), 9.48 (br, 2H, POH).

35

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 100 MHz): = 16.2 (OC_{ar} . C_{ar} . CH_3), 20.8 (OC_{ar} . C_{ar} . C_{ar} . CH_3), 26.8 (d, PCH_2CH_2 , $^1J_{\text{C,P}} = 143.6$ Hz), 64.6 (PCH_2CH_2),

5 69.2 ($\text{OCH}_2\text{C=}$), 127.9 (C=CH_2), 129.2 ($\text{C}_{\text{ar.}}\text{H}$), 129.7 ($\text{OC}_{\text{ar.}} \text{C}_{\text{ar.}}$
 CH_3), 135.4 ($\text{OC}_{\text{ar.}} \text{C}_{\text{ar.}} \text{C}_{\text{ar.}} \text{C}_{\text{ar.}} \text{CH}_3$), 136.1 (C=CH_2), 145.7 ($\text{OC}_{\text{ar.}}$),
 163.8 (C=O).

^{31}P -NMR (CDCl_3 , 162 MHz): = + 33.6.

10

Beispiel 2: Untersuchung der Hydrolysestabilität von MAPA

Es wurde eine 20%ige Lösung von MAPA, stabilisiert mit 200 ppm
 15 2,6-Di-*t*-butyl-4-methylphenol, in $\text{D}_2\text{O}/\text{EtOH-d}_6$ (1:1) hergestellt,
 diese bei 37 °C gelagert und ^1H -NMR-spektroskopisch untersucht.
 Nach einer Standzeit von 2 Monaten konnten keine Veränderungen
 des ^1H -NMR-Spektrums festgestellt werden.

5

Beispiel 3: Herstellung chemisch härtender Adhäsive auf der Basis von MAPA

10 Zur Untersuchung der Dentinhaftung auf Rinderzahndentin wurden Adhäsive mit folgender Zusammensetzung (Angaben in Gew.-%) hergestellt:

15 **Tabelle 1**
Zusammensetzung und Haftwerte für dentale Adhäsive auf der Basis von MAPA

MAPA	Comonomer	Wasser	Initiator	Haftwerte
16 %	17 % HMA ¹⁾	60 %	7 %	9,1 ± 2,1 MPa
16 %	17 % MAHP ²⁾	60 %	7 %	11,0 ± 3,5 MPa
20 %	13 % HEMAM ³⁾	60 %	7 %	11,0 ± 2,0 MPa
16 %	17 % DEPBAM ⁴⁾	60 %	7 %	8,8 ± 2,4 MPa

¹⁾ HMA = 2-(Hydroxymethyl)acrylsäure

20 ²⁾ MAHP = 6-(N-Methacryloylamino)hexyl-dihydrogenphosphat

³⁾ HEMAM = N-(2-Hydroxyethyl)-N-methyl-acrylamid

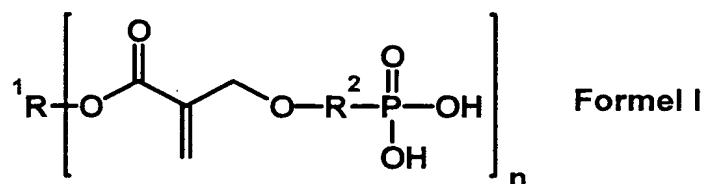
⁴⁾ DEPBAM = N, N'-Diethyl-1,3-propylen-bisacrylamid

25 Rinderzähne wurden so in Kunststoffzylinder eingebettet, daß sich das Dentin und der Kunststoff in einer Ebene befanden. Mit einem kleinen Pinsel wurde jeweils eine Schicht der obigen Adhäsive 15 s in die Dentinoberfläche einmassiert und mit einem Luftbläser leicht verblasen. Auf die Adhäsivschicht wurde ein mit einem selbsthärtenden Zement beschichteter, 30 vorpolymerisierter Zylinder aus dentalem Kompositmaterial

5 (Tetric® Ceram, Firma Ivoclar Vivadent AG) aufgebracht und 10
Minuten im Dunkeln ausgehärtet. Anschließend wurden die
Prüfkörper 24 h bei 37 °C in Wasser gelagert und die
Scherhaftfestigkeit gemäß der ISO-Richtlinie „ISO 1994-ISO TR
11405: Dental Materials Guidance on Testing of Adhesion to
10 Tooth Structure“ bestimmt. Die Ergebnisse sind in Tabelle 1
zusammengefaßt. Sie zeigen, daß die erfindungsgemäßen
Acrylesterphosphonsäuren nicht nur hydrolysestabil sind sondern
auch eine hohe Haftung zwischen Dentin und Kompositmaterial
gewährleisten.

Patentansprüche

1. Acrylesterphosphonsäure der allgemeinen Formel (I), Stereoisomere davon und Mischungen von diesen,

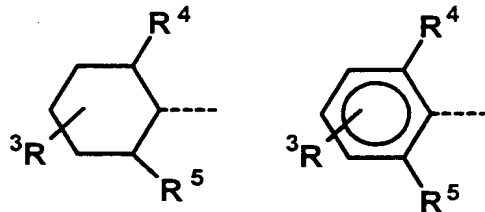


in der

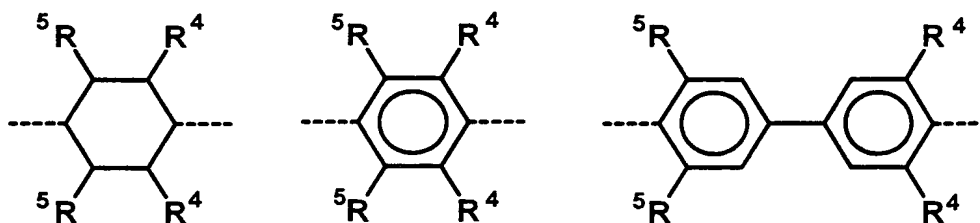
n 1 oder 2 ist,

mit der Maßgabe, daß

für $n = 1$ R^1 die Bedeutung



und für $n = 2$ R^1 die Bedeutung



hat;

R^2 ein C_1 bis C_{12} -Alkylenrest, C_4 - C_8 -Cycloalkylenrest oder C_7 - bis C_{15} -Alkylenphenylenrest ist;

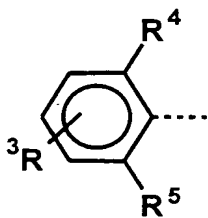
R^3 = Wasserstoff, ein C_1 - bis C_5 -Alkylrest oder ein C_1 - bis C_5 -O-Alkylrest ist; und

R^4, R^5 unabhängig voneinander jeweils für einen C_1 - bis C_5 -Alkylrest oder einen C_1 - bis C_5 -O-Alkylrest stehen.

2. Acrylesterphosphonsäure nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß eine oder mehrere der Variablen der Formel (I) unabhängig voneinander die folgenden Bedeutung haben:

$n = 1,$

$R^1 =$



$R^2 =$ ein C_1 bis C_6 -Alkylenrest;

$R^3 =$ Wasserstoff, ein C_1 - bis C_3 -Alkylrest; und

$R^4, R^5 =$ unabhängig voneinander ein C_1 - bis C_3 -Alkylrest.

3. Acrylesterphosphonsäure nach Anspruch 1 oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß die Reste R^2, R^3, R^4 und/oder R^5 unsubstituiert oder durch einen oder mehrere Substituenten ausgewählt aus der Gruppe $Cl, Br, CH_3O, OH, COOH, CN, =O, =S, =NR^6$ oder $-NR^7-CO-C(=CH_2)CH_2-Y-R^8-PO(OH)_2$ substituiert sind, wobei R^6 und R^7 unabhängig voneinander jeweils für Wasserstoff, einen geradkettigen oder verzweigten C_1 - bis C_{10} -Alkyl- oder C_6 - bis C_{10} -Arylrest stehen und R^8 ein geradkettiger oder verzweigter C_1 - bis C_{10} -Alkylen- oder C_6 - bis C_{14} -Arylen-Rest ist.

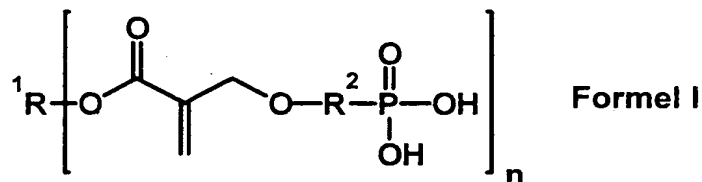
4. Zusammensetzung, dadurch gekennzeichnet, daß sie eine Acrylesterphosphonsäure nach einem der Ansprüche 1 bis 3 enthält.
5. Zusammensetzung nach Anspruch 4, dadurch gekennzeichnet, daß sie zusätzlich ein radikalisch polymerisierbares Monomer enthält.
6. Zusammensetzung nach Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet, daß sie als radikalisch polymerisierbares Monomer ein Acrylamid und/oder ein Hydroxyalkylacrylamid enthält.
7. Zusammensetzung nach Anspruch 5 oder 6, dadurch gekennzeichnet, daß sie ein monofunktionelles und/oder ein mehrfunktionelles radikalisch polymerisierbares Monomer enthält.
8. Zusammensetzung nach Anspruch 7, dadurch gekennzeichnet, daß sie als monofunktionelles radikalisch polymerisierbares Monomer ein oder mehrere hydrolysestabile Mono(meth)acrylate, Mesitylmethacrylat, ein oder mehrere 2-(Alkoxymethyl)acrylsäuren, 2-(Ethoxymethyl)acrylsäure, 2-(Hydroxymethyl)acrylsäure, ein oder mehrere N-mono- oder N-disubstituierte Acrylamide, N-Ethylacrylamid, N,N-Dimethacrylamid, N-(2-Hydroxyethyl)acrylamid, N-(2-Hydroxyethyl)-N-methylacrylamid, ein oder mehrere N-monosubstituierte Methacrylamide, N-Ethylmethacrylamid, N-(2-Hydroxyethyl)methacrylamid, N-Vinylpyrrolidon, Allylether oder eine Mischung von zwei oder mehr dieser Monomere enthält.

9. Zusammensetzung nach Anspruch 7 oder 8, dadurch gekennzeichnet, daß sie als mehrfunktionelles radikalisch polymerisierbares Monomer ein oder mehrere Urethane aus 2-(Hydroxymethyl)acrylsäure und Diisocyanate, 2,2,4-Trimethylhexamethylendiisocyanat, Isophorondiisocyanat, ein oder mehrere vernetzende Pyrrolidone, 1,6-Bis(3-vinyl-2-pyrrolidonyl)-hexan, ein oder mehrere Bisacrylamide, Methylenbisacrylamid, Ethylenbisacrylamid, ein oder mehrere Bis(meth)acrylamide, N,N'-Diethyl-1,3-bis(acrylamido)-propan, 1,3-Bis(methacrylamido)-propan, 1,4-Bis(acrylamido)-butan, 1,4-Bis(acryloyl)-piperazin oder eine Mischung aus zwei oder mehr dieser Monomere enthält.
10. Zusammensetzung nach einem der Ansprüche 4 bis 9, dadurch gekennzeichnet, daß sie zusätzlich einen Initiator für die radikalische Polymerisation enthält.
11. Zusammensetzung nach einem der Ansprüche 4 bis 10, dadurch gekennzeichnet, daß sie zusätzlich Füllstoff enthält.
12. Zusammensetzung nach einem der Ansprüche 4 bis 10, dadurch gekennzeichnet, daß sie zusätzlich Lösungsmittel enthält.
13. Zusammensetzung nach einem der Ansprüche 4 bis 12, dadurch gekennzeichnet, daß sie zusätzlich ein (Meth)acrylamidoalkyl-dihydrogenphosphat enthält.
14. Zusammensetzung nach einem der Ansprüche 4 bis 13, dadurch gekennzeichnet, daß sie
 - a) 0,5 bis 70 Gew.-% Acrylesterphosphonsäure nach Anspruch 1 oder 2;

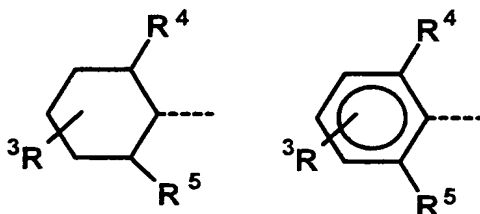
- b) 0,01 bis 15 Gew.-% Initiator für die radikalische Polymerisation;
 - c) 0 bis 80 Gew.-% radikalisch polymerisierbares Monomer;
 - d) 0 bis 95 Gew.-% Lösungsmittel;
 - e) 0 bis 50 Gew.-%, (Meth)acrylamidoalkyl-dihydrogenphosphat,
und/oder
 - f) 0 bis 75 Gew.-% Füllstoff enthält.
15. Verwendung einer Zusammensetzung gemäß einem der Ansprüche 4 bis 14 als Dentalmaterial.
16. Verwendung nach Anspruch 15 als Zement oder Adhäsiv.
17. Verwendung einer Acrylesterphosphonsäure gemäß einem der Ansprüche 1 bis 3 zur Herstellung eines Dentalmaterials.

Zusammenfassung

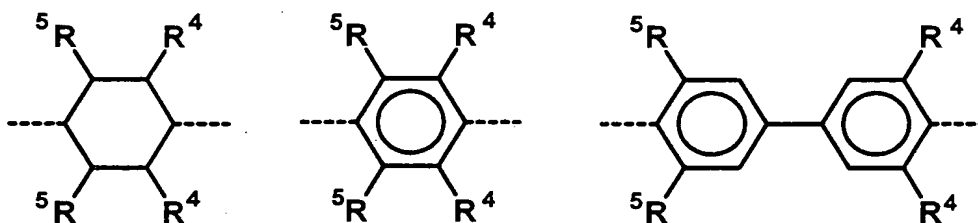
Acrylesterphosphonsäuren der allgemeinen Formel (I), Stereoisomere davon und Mischungen von diesen,



wobei n 1 oder 2 ist, mit der Maßgabe, daß für $n = 1$ R^1 die Bedeutung



und für $n = 2$ R^1 die Bedeutung



hat; R^2 ein C_1 bis C_{12} -Alkylenrest, C_4 - C_8 -Cycloalkylenrest oder C_7 - bis C_{15} -Alkylenphenylenrest ist; R^3 Wasserstoff, ein C_1 - bis C_5 -Alkylrest oder ein C_1 - bis C_5 -O-Alkylrest ist; und R^4 , R^5 unabhängig voneinander jeweils für einen C_1 - bis C_5 -Alkylrest oder einen C_1 - bis C_5 -O-Alkylrest stehen.